200110−005

＊＊2012年２月改訂（第５版）
＊2008年５月改訂（第４版）

体外診断用医薬品
［届出番号　13A2X00197218102］

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

カルバマゼピンキット
（分類コード番号：30395000）

ナノピア® TDM カルバマゼピン

全般的な注意

1．本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
2．測定結果に基づく臨床判断は、臨床症状や他の検査結果などと合わせて担当医師が総合的に判断してください。
3．この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
4．試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
5．各種自動分析装置でのご使用にあたっては、必ず測定装置の取扱説明書をよくお読みください。なお、別途、各機種別のパラメーターを用意しておりますので、必要な場合には弊社までご連絡ください。
6．本品を使用する際は精度管理を実施し、精度が確保されていることを確認してください。

形状・構造等（キットの構成）

構成試薬名　　成分
CBZ抗体液①：抗カルバマゼピンマウスモノクローナル抗体
CBZラテックス試液②：カルバマゼピン感作ラテックス

使用目的

血清又は血漿中のカルバマゼピン濃度の測定

カルバマゼピン（5H-ジベンズ［b,f］アゼピン-5-カルボキサミド）は、抗てんかん薬であり、主に三叉神経痛[1]やすべての部分発作てんかん（単純部分発作、複雑部分発作、二次性全般化発作）及び全般発作の強直間代発作の治療薬として幅広く処方されています。体内血流中では約70％が血漿蛋白に結合しています。カルバマゼピンは、薬理活性のあるカルバマゼピン-10,11-エポキシドに代謝され、さらにカルバマゼピン-10,11-ジヒドロキシドに代謝されます。いずれの代謝物も尿中に排泄されます。カルバマゼピン-10,11-エポキシドの血漿中濃度はカルバマゼピンの15～48％で[6]、半減期もカルバマゼピン（８～60時間）よりも短く５～８時間です。両代謝物は、そのままあるいはグルクロン酸抱合体として、尿中に排泄されます。

カルバマゼピンの毒性は、用量依存性のものと用量非依存性のものがあります[1]。眼振、血液疾患及び悪心、嘔吐、食欲不振等の胃腸障害は用量非依存性です。めまい、複視等の中枢神経系症状は用量依存性です。

カルバマゼピンの吸収、代謝及びクリアランスは、個人差が大きく、さらに他の抗てんかん薬との併用により、血中カルバマゼピン-10,11-エポキシド代謝物濃度が有意に上昇することが報告されています。

カルバマゼピンの血中濃度をモニタリングすることは、毒性発現を避け、用量調節により最適の治療効果を得るために、有用な手段です[1),4)]。

測定原理

1．測定原理

検体に一定量の抗カルバマゼピン抗体を加えて反応させると、検体中のカルバマゼピン量に応じて抗カルバマゼピン抗体が消費されます。これにカルバマゼピン感作ラテックスを加えると未反応の抗カルバマゼピン抗体が反応して凝集を生じます。

この凝集度合は検体中のカルバマゼピン濃度に依存しますので、凝集度合を吸光度変化量として測定することにより、検体中のカルバマゼピン濃度を求めることができます。

検体（カルバマゼピン）＋抗カルバマゼピン抗体
⟶ 抗原抗体反応

未反応抗カルバマゼピン抗体＋カルバマゼピン感作ラテックス
⟶ 抗原抗体反応による凝集

2．特長

1）特異性の高いモノクローナル抗体を使用し、高感度で精度良く測定できます。
2）試薬は液状で調製不要です。
3）各種自動分析装置への適用が可能です。

操作上の注意＊＊

1．測定試料の性質、採取法

1）測定試料
血清又は血漿（ヘパリン血漿、EDTA血漿、クエン酸血漿）が使用できます。
2）測定試料の保存について
血清（漿）分離後、当日中に測定できない場合は次のように保存し、凍結融解の繰り返しは避けてください。なお、測定に際しては、検体を室内温度（15～30℃）に戻してから測定してください。
7日間以内に測定する場合　　2～8℃
3ヵ月間以内に測定する場合　　－20℃以下
3）採血管の分離剤等が測定値に影響を与える場合がありますので、注意してください[7)]。
4）検体中の不溶物を除去してからサンプリング操作を行ってください。又、強く濁った検体は測定前に遠心分離を行ってください。

2．妨害物質

1）遊離型ビリルビン20mg/dLまで、抱合型ビリルビン20mg/dLまで、ヘモグロビン500mg/dLまで、アスコルビン酸50mg/dLまで、ホルマジン濁度数2,500度まで、イントラリポス５％まで、リウマチ因子450U/Lまで測定値に影響はありません。

2）マウス抗体を使用しているため、ヒト抗マウス抗体が検体中にある場合は正の影響がありますので、他の方法で再測定してください。

3）交差反応性

カルバマゼピンの類似物質及び各種の薬物の交差反応性を、次の表にまとめました。

対象物質	試験濃度（μg/mL）	交差反応性（%）
アミトリプチン	100	6
アモバルビタール	1000	0.05
カルバマゼピン-10,11-エポキシド	25	31.6
クロラゼプ酸	2000	0.15
クロルジアゼポキシド	2000	0.07
ジアゼパム	250	0.2
エトスクシミド	1000	0
エトトイン	1000	0.06
グルテチミド	1000	0
p-ヒドロキシフェノバルビタール	2000	0.01
5-(p-ヒドロキシフェニル)-フェニルヒダントイン	1000	0.07
イミプラミン	200	1.5
メフェニトイン	3000	0.03
メトスクシミド	5000	0.02
ノルトリプチリン	50	24.2
フェノチアジン	200	0.2
2-フェニル-2-エチルマロンアミド	1000	0.02
フェニトイン	400	0
プリミドン	1000	0.01
プロベネシド	500	0
プロメタジン	1500	0.02
セコバルビタール	2000	0.02
バルプロ酸	7000	0.01

3．その他

1）検量用物質には、ナノピア®用TDMキャリブレーター（当社品）を使用してください。

2）測定範囲に関する注意

検体の濃度が測定範囲を超える場合は、別売の専用希釈液（当社品）で希釈して再測定してください。

用法・用量（操作法）

1．試薬の調製法

試薬①：CBZ抗体液①をそのまま使用します。

試薬②：CBZラテックス試液②をそのまま使用します。

本品を使用する前にはCBZラテックス試液②の試薬ボトルを静かに転倒混和して使用してください。又、泡立ちのないことを確認の上、使用してください。

2．測定（操作）法

本品は各種の自動分析装置に使用されますので、その操作法の一例を示します。

検体 2μL ＋ 試薬① 220μL →（37℃ 270秒）→ 試薬② 60μL →（37℃ 70秒）→ 測定（吸光度Ⅰ※）

→（37℃ 247秒）→ 測定（吸光度Ⅱ※）

→ 濃度計算

※吸光度Ⅰ,Ⅱ：600nmの吸光度

検量用物質：ナノピア®用TDMキャリブレーター（当社指示値）

測定結果の判定法

1．参考基準範囲

カルバマゼピンの治療有効濃度は、4～12μg/mL[2), 4), 6)]と報告されており、また12μg/mL以上で毒性がおこるとされていますが、臨床情報と併せてカルバマゼピンの血中濃度をモニタリングしてください。

また、統計学的に十分な検体数を用いて、血中のカルバマゼピン濃度を測定し、各施設でのカルバマゼピンの治療有効濃度を求めることを推奨します。

2．検体により、検体中の目的成分以外の物質との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査、あるいは他の検査方法により確認してください。

性能＊＊

1．感度

1）標準液（0μg/mL）の1分間当りの吸光度変化量は0.090～0.230

2）標準液（0μg/mL）と標準液（2μg/mL）の1分間当りの吸光度変化量の比は50～85%

2．正確性　測定期待値の80～120%

3．同時再現性　変動係数10%以下

（1.～3.までの試験方法は弊社試験方法による）

4．測定範囲（7170S形日立自動分析装置による）

0.4～20μg/mL

5．相関性

1）血　清　N＝66　r＝0.992　$y=0.93x+0.25$

対照法：既承認体外診断用医薬品（酵素免疫法）

2）血　漿　N＝76　r＝0.991　$y=0.97x-0.29$

対照法：既承認体外診断用医薬品（酵素免疫法）

6．較正用標準物質

カルバマゼピン（米国薬局方）

使用上又は取扱い上の注意

1．取扱い上（危険防止）の注意

1）検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。

2）CBZ抗体液①及びCBZラテックス試液②には防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれておりますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は速やかに水で洗い流す等の応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。

2．使用上の注意

1）本品は凍結を避け、貯法に従い保存してください。凍結させた試薬は、品質が劣化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。
2）使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。
3）試薬を継ぎ足して使用することは避けてください。
4）ロットの異なる試薬は、組み合わせて使用しないでください。
5）測定は直射日光を避けて行ってください。

3．廃棄上の注意

1）使用済の検体及び検体容器などを廃棄する前に0.1％濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に1時間以上浸すか、又はオートクレーブ（121℃、20分間）で処理してください。
2）検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染を防止するため、0.1％濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でよく拭き取ってください。
3）試薬及び処理した検体などを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物などとして処理してください。
4）試薬の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の規制に留意してください。
5）CBZ抗体液①及びCBZラテックス試液②には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。

4．その他の注意

容器等は他の目的に転用しないでください。

貯法、有効期間＊

1．貯　　法　　2～8℃
2．有効期間　　製造後14ヵ月間
（使用期限は外装に記載してあります。）

包装単位

名　　称		包　装
ナノピア® TDM カルバマゼピン	CBZ抗体液①	44mL×1
	CBZラテックス試液②	12mL×1

本品の構成試薬には別包装があります。弊社までお問い合わせください。

主要文献＊＊

1）Morselli P. C.：Carbamazepine：absorption distribution and excretion, in complex partial seizures and their treatment, Advances in Neurology. Vol.Ⅱ, edited by Penry J. K., Daly D. D. New York, Raven Press, pp 279-393, 1975.
2）Larkin J. G., Herrick A. L., McGuire G. M., Percy-Robb, I. W., Brodie M. J.：Antiepileptic Drug Monitoring at the Epilepsy Clinic：A Prospective Evaluation. Epilepsia, **32**：89-95, 1991.
3）Altafullah I., Talwar D., Loewenson R., Olson K., Lockman L. A.：Factors Influencing Serum Levels of Carbamazepine and Carbamazepine-10, 11-epoxide in children. Epilepsy, Res. **4**：72-80, 1989.
4）Mackichan J. J., Kutt H.：Carbamazepine：Therapeutic use and serum concentration monitoring.：In Taylor, W.J., Finn, A.L.(eds)：Individualizing Drug Therapy：Practical Applications of Drug Monitoring, Gross, Townsend, Frank Inc., New York, **2**：1-25, 1981.
5）Baselt RC.：“Carbamazepine” in Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Chemical Toxicology Institute, Forster City, California 5th Edition, 126～129 (2000)
6）Warner A, Privitera M and Bates D.：Standards of laboratory practice：antiepileptic drug monitoring. Clin Chem. **44** (5), 1085～1095 (1998)
7）澤田威男、他：医学と薬学　51(1), 131-141 (2004)
8）積水メディカル株式会社　社内データ

お問い合わせ先

積水メディカル株式会社
学術担当
電話番号　0120-249-977
FAX番号　0120-247-477

製造販売元　積水メディカル株式会社
東京都中央区日本橋三丁目13番5号